

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THESE

1116
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Jean RABEDAORO

Né le 24 Avril 1929, à TANANARIVE (Madagascar)

Présentée et soutenue publiquement le

13 NOV. 1963

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES RETARDS DE CROISSANCE

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI

1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Université)

par

Jean RABEDAORO

Né le 24 avril 1929 à TANANARIVE
(Madagascar)

--

Présentée et soutenue publiquement
le 13 NOV. 1963

--

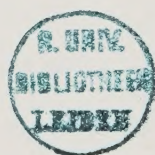
CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES RETARDS DE CROISSANCE

--

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1963



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR CORDIER (G)
2e ASSESSEUR CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

1^o - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F)
	{ SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactér. et vir.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUÏER (J)
Pathologie exotique	N....
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPÂGE (F)
Physique médicale	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (-Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (C)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINE

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Bröca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut)	LENEGRE (J)
(Broussais)	SOULIE (P)
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales (Cochin)	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales : (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H)
	LHERMITTE (F)
	PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	CABROL (C)
	COUINAUD (C)
	GILLOT (C)
	OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS pr.s. ch.
	ABELANET (R)
	BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	{ CHOMETTE (G) { GOUYGOU (Ch)m.conf. { NEZELOFF (Ch.) { ORCEL (L) { PAILLAS (J)
Anesthésiologie	{ KERN (E.) { VOURC'H (G) { BARBIER (P) { CHRISTOL (D) { Le MINOR (L) { TOURNIER (P)
Bactériologie	{ BAULIEU (Et)m.conf. { BOURILLON (R) { CARTIER (P) { DREYFUS (J.Cl.) { GONNARD (P) { KRUH (J) { JEROME (H)
Biochimie médicale	{ PLAS -(F)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports }	{ BOIRON (M) { DENOIX (P) { MATHE (G) { SELIGMANN (M) { CIVATTE (J) { DUPERRAT (B) { LEDOUX-LEBARD (G) { BESSIS (M) { BILSKI-PASQUIER (G) { DAUSSET (J) { DUHAMEL (G) { COUJARD (R)pr.s.ch. { MAROIS (M) { RACADOT (J) { BESANÇON (F) { CORNET (A) { BOYER (J)pr.s.ch. { BLANCHER (G) { CORRE-HURST (Mme L) { SAPIN-JALOUSTRE (H) { BASTIN (R) { DUPONT (V)
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	

Médecine légale	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
	(HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(Le LORIER (G)
	(LEVY (J)
	(MORIN (P)
Obstétrique	MUSSET (R)
	(ROBÉY (M)
	(SENEZE (J)
	(SUREAU (C)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophtalmologie	DUBOIS (A)
	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(MEARY (R)
	(POSTEL (M)
	(RAMADIER (J)
	(DEBAIN (J)
Oto-rhino-laryngologie	PIALOUX (P)
	(GOLVAN (Y)
Parasitologie	(LAPIERRE (J)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CERBONNET (G)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch.)
	(DUBOST (Cl.)
Pathologie chirurgicale	FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GARBAY (M)
	(GARNIER (H)
	(GAUDART-d'ALLAINES
	(Cl.de)
	(GERMAIN (A)
	(LATASTE (J)
	(LEVEQUE (B)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale...	(NATALI (J) (PELLERIN (D) (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie exotique	(SCHNEIDER (J) (BENHAMOU (J.P.) (BERTHAUX (P) (BOIVIN (P) (CHOSNIER (J) (HARTMANN (L) (LOEPER (J) (MAURICE (J) (MIKOL (Cl) (RICHEL (G)
Pathologie expérimentale..	(AUSSANNAIRE (M) (BOUVIER (J) (BOUVRAIN (Y) (BRICAIRE (H) (BRISSAUD (H) (BROCARD (H) (BUGE (A) (CATINAT (J) (CHRETIEN (J) (COBLENTZ (B) (CONTAMIN (F) (COURY (C) (ETIENNE (J.P) (FREZAL (J) (FRITEL (D) (HENNEQUET (A) (HIMBERT (J) (HOUSSET (E) (LAROCHE (Cl) (LESOBRE (R) (MACREZ (C) (MOREAU (L) (NICK (J) (ROYER (P) (TOURNEUR (R) (WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	(LAFOURCADE (J). (LEPERCQ (G) (MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P) (POLONOVSKI (C) (ROSSIER (A) (VIALATTE (J) (BOISSIER (J) (LECHAT (P) (BARRES (G) (DEJOURS (P) (DURAND (J) (GIRARD m.conf. (HUGELIN (A) (SCHERRER (J) (CHARRIER (J) (GOUCHEROT (L)m.conf. (pr.s.ch. (GRENY (F.)m.conf. (NILHAUD (G) (PELJERIN (P) (ROUCAYROL (J.Cl) (TUBIANA (M)m.conf. (KREIS (B) (MEYER (A) (RENAULT (P) (PICHOT (P) (DENIKER (P) (DUCHE (D) (FLAVIGNY (H) (LAPRESLE (J) (DELBARRE (F) (CERNEA (P) (CHAPUT(Mme A)m.c.agr. (GRELLET (M) (CHASSAGNE (P) (LAMOTTE (M) (MARCHE (J) (AUVERT (J) (MOULONGUET (A) (QUENU (L)
Pharmacologie	
Physiologie	
Physique médicale	
Pneumo-phtisiologie	
Psychiatrie	
Psychiatrie infantile	
Rhumatologie	
Stomatologie	
Thérapeutique	
Urologie	

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Anatomie	MM. DEBEYRE (J)
----------	--------------------

MM.

linique chirurgicale	{ ABOULKER (P) AMELINE (A) pr.s.ch. VERNE (J.M)
linique médicale	{ PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
linique obstétricale	{ GRASSET (J) MAYER (M)
linique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P) OFFRET (G)
linique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
linique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
linique psychiatrique	BARUK (H)
linique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	} M.le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J), FORGET (F)
	{ Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)
	{ QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les disser-
tations qui lui seront présentées, doivent être considé-
rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.



A mes deux grands-mères

Tendre reconnaissance

A mon défunt Père

A qui je dois tout

A ma Mère,

Avec toute mon affection

A ma Femme,

A mes Enfants,

Avec toute ma tendresse

A mes Frères et Soeurs

A mes Beaux-Parents

A tous les Miens

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de clinique médicale et de
pédiatrie sociale à la Faculté de
Médecine de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse

Hommage respectueux

A Monsieur le Professeur Agrégé
Jean RISTELHUEBER

Médecin-Chef du Centre Hospitalier de
Saint-Denis

Auprès de qui j'ai
toujours trouvé un
accueil et une bien-
veillance paternels

Hommage respectueux

A Mademoiselle le Docteur Yvette MARTINET
Ex-chef de clinique à la Faculté
Assistante de l'Hôpital Saint-Denis

A Mademoiselle le Docteur Simone Gaëtane DAMIENS
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Assistante à l'Hôpital Saint-Denis

A mes Maîtres des Hôpitaux et
de la Faculté de Paris

A tout le Personnel du Centre Hospitalier
de Saint-Denis

A Messieurs les Membres
de mon Jury de Thèse

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES RETARDS DE CROISSANCE

-:-:-:-

- I -

INTRODUCTION

-:-

L'étude de la croissance staturale normale et pathologique au cours de l'enfance et de l'adolescence se heurte à de très nombreuses difficultés :

- les unes proviennent de l'inégalité de la stature une fois terminée la croissance ; on peut encore parler de taille normale lorsqu'il s'agit de 1,50m ou de 1,90m ;
- les autres proviennent des différences existant d'un enfant à l'autre dans le rythme de la croissance, laquelle peut s'effectuer précocement et être terminée à la puberté, ou au contraire connaître à la puberté et à la période qui lui fait suite, une poussée rapide ; il est donc difficile de comparer entre eux des enfants de même âge, et il est également difficile d'établir des moyennes permettant de conclure à une croissance staturale normale, ou anormale ; c'est davantage la courbe de croissance de l'enfant considéré qui fournira des indications utilisables ;
- troisième ordre de difficultés enfin, la diversité des facteurs tant exogènes qu'endogènes, susceptibles d'influencer la croissance, facteurs qui en outre sont rarement purs, mais le plus souvent très intriqués,

ce qui rend délicate leur différenciation. Il est bien évident que des facteurs nutritionnels, métaboliques, endocriniens, et aussi génétiques, vont coexister, d'emblée ou en conséquence les uns des autres, pour aboutir au retard de croissance. La cause première, qui dans certains cas, certes, s'impose, sera souvent, au contraire, difficile à objectiver, et surtout à isoler ; et, par voie de conséquence, le traitement, tant causal que symptomatique, s'en trouve compliqué.

Pourtant, les récentes acquisitions faites dans les différents domaines biologiques impliqués dans le développement de l'organisme dans son ensemble, dans la croissance staturale en particulier, incitent à mieux préciser les causes présentes dans les anomalies de croissance susceptibles d'être observées en pédiatrie. Nous ne parlerons pas de nanisme, qui représente une catégorie extrême de troubles de croissance, et sur lequel il est plus souvent difficile d'agir ; mais de retards actuels ou d'insuffisance staturale subnormale sur lesquels on a l'impression de pouvoir intervenir, si cette intervention est suffisamment précoce.

Une récente étude américaine de SPIES et collaborateurs soulignait que les interrelations entre les divers facteurs nutritionnels, hormonaux et héréditaires s'offrent actuellement à nous avec de plus en plus de clarté et de précision ; dès le début, poursuivent ces auteurs, il était très apparent que les facteurs héréditaires, les diverses maladies, la nutrition, et bien d'autres états divers, déterminent le cours du développement physique. L'importance re-

lative de chacun de ces facteurs n'a pas encore été bien précisée, et sans doute variet-elle d'un enfant à l'autre, et d'un moment à l'autre chez le même enfant.

Quelques années après la publication de cette opinion, la Vème Réunion des Endocrinologistes de Langue Française, qui s'est tenue à Bruxelles en juin 1961, mettait à l'ordre du jour de ses travaux les facteurs hormonaux de la croissance, mais pour montrer précisément que ces facteurs n'agissaient pas isolément. Il existe certes une fonction somatotrope de l'hypophyse, une régulation hormonale de la croissance ; mais aussi des facteurs génétiques, des effets métaboliques exercés précisément par cette hormone de croissance ; l'origine neuro-hypophysaire de certaines insuffisances et retards de croissance a été également précisée par ROYER et J.L. de GENNES, par COSTA à propos de l'hypothyroïdie tandis que FANCONI se consacrait à l'examen du "nanisme métabolique", auquel il faut reconnaître également des causes multiples.

Telle est d'emblée la complexité du problème que nous nous proposons d'aborder ici, mais sous un angle essentiellement pratique, clinique. Aussi avons-nous adopté le plan de travail que voici :

- tout d'abord, nous rappellerons quelques notions physiologiques essentielles impliquées dans le mécanisme de la croissance, dominé par les trois principaux mobiles : métaboliques, hormonaux, génétiques. Dans le métabolisme, les protides jouent le rôle essentiel ; nous verrons aussi dans quels groupes d'états pathologiques on peut en général classer les

anomalies, les retards et insuffisances de la croissance staturale chez l'enfant ;

- ensuite, nous indiquerons les méthodes actuelles de mensuration staturale, car il ne suffit pas de parler d'une fonction, la croissance, de son évolution normale, de ses perturbations. Encore faut-il indiquer ces éléments de façon concrète et objective, par des chiffres incontestables. Et nous avons dit plus haut que des variations individuelles, chronologiques, familiales, raciales, risquaient de donner des conclusions erronées si l'on ne replace pas les données sur une courbe exprimant le développement de l'enfant sur plusieurs années ;

- nous passerons alors à l'étude clinique des retards de croissance :

- de causes exogènes, malnutrition, sous-alimentation ;

- de causes endogènes, en retenant surtout le diabète et le syndrome de Mauriac, l'hypercalcémie idiopathique, les néphropathies chroniques, la maladie de Hirschsprung ;

- nous terminerons en indiquant quelques mesures thérapeutiques, symptomatiques ou étiologiques susceptibles de susciter la croissance retardée et de faire rattraper au moins partiellement le retard statural avant qu'il ne soit fixé par l'âge.

- II -

RAPPEL DE QUELQUES NOTIONS PHYSIOLOGIQUES

--

Si toutes les composantes de l'alimentation sont utilisées dans la construction de l'organisme vivant, et donc dans la croissance, ce sont certainement les protides et les acides aminés qui interviennent avec le plus d'importance dans la croissance.

Toutefois, les divers actes du métabolisme basal, comme du métabolisme spécifique, ici des protides, restent sous la dépendance directe de nombreuses hormones, lesquelles agissent par des sphères spécifiques, biochimiques, biophysiques. Ainsi elles assurent des concentrations optima du substratum, une activité enzymatique appropriée, et une fonction adéquate de tous les organes et tissus, adaptés aux divers états tant physiologiques que pathologiques. Dans certains cas, deux hormones différentes pourront agir sur un unique mécanisme, dans des directions différentes, ce qui permet d'assurer un équilibre fonctionnel harmonieux. Mais à leur tour, du fait de leur intervention supercatalytique dans le métabolisme, les hormones voient leur activité biologique influencée par bien d'autres paramètres, facteurs génétiques, sexe, âge, régime, activité, niveau émotionnel, flore microbienne, milieu environnant, physique, et dans certaines ré-

ponses biologiques, INGLE a prouvé que les hormones peuvent n'intervenir que par un rôle de permission, d'autorisation, de déblocage, rendant possible - sans en être uniquement responsables - la réponse donnée.

Le rôle des hormones dans le métabolisme protidique doit avant tout être considéré dans la croissance, et par voie de conséquence, dans le jeûne. Mais nous verrons que dans des états pathologiques particuliers, le mécanisme mérite d'être étudié car il fournit de précieux éléments ; par exemple, dans l'acidose diabétique, dans le traumatisme, dans les états inflammatoires.

Croissance et état de jeûne nous intéresseront particulièrement :

C'est dans l'enfance et l'adolescence que l'on trouve surtout l'occasion d'étudier les effets des diverses hormones. La croissance normale dépend, nous l'avons dit, de divers facteurs, comprenant les éléments génétiques, les éléments endocriniens, l'état de nutrition. De plus, il faut que soient présentes une fonction digestive normale, une absorption et une circulation satisfaisantes, afin que les substances nutritives soient apportées au lieu de leur efficacité. La fonction rénale elle aussi doit être normale, car elle est essentielle pour le maintien d'un milieu interne optimum pour que se produisent au mieux et au plus efficacement les réactions anaboliques. On conçoit alors, d'emblée, que des insuffisances de croissance staturale peuvent dépendre d'une grande diversité de facteurs, y compris les erreurs congénitales du métabolisme, les insuffisances en-

docrinienne, un déficit nutritionnel, et l'interruption fonctionnelle de tout système organique majeur.

Dans le mécanisme de la croissance, on fait actuellement intervenir les hormones suivantes :

- l'hormone de croissance de l'ante-hypophyse;
- les oestrogènes,
- la testostérone et les autres androgènes,
- l'insuline,
- la thyroxine et les autres hormones thyroïdiennes.

Toutes ces hormones favorisent les réserves d'azote en tant que protéines tissulaires, puis favorisent le maintien d'un bilan azoté positif dans les conditions optima. Mais aucune de ces hormones, n'est à elle seule suffisante pour assurer une croissance normale, et on pense qu'elles ont des modes d'action différents.

Dans les années qui précèdent la puberté, c'est surtout l'hormone hypophysaire de croissance qui est responsable du développement statural de l'enfant. A cette période de la vie, on trouve un taux sérique élevé en phosphore, une augmentation de la teneur plasmatique en hormone de croissance, et les épiphyses ne sont pas soudées. Si l'hormone de croissance est absente ou insuffisante, un nanisme hypophysaire se produit.

La thyroxine et l'insuline sont également nécessaires à la croissance prépubertaire et si l'une des deux manque, le nanisme ici encore se produit.

A la naissance, le rapport entre les seg-

ments squelettiques supérieur et inférieur est de 1.7/1.0. A l'âge de 10 ans ce rapport est de 1/1. Un nain hypothyroïdien (atteint de crétinisme) qui a la taille d'un enfant de deux ans, conserve les proportions infantiles de 1.5/1.0 pour le rapport entre segment supérieur/segment inférieur du squelette.

Dans le nanisme provoqué par le diabète ou par une insuffisance d'hormone hypophysaire de croissance, les proportions sont davantage proches de celles de l'adulte, alors que la stature est totalement insuffisante. Et comme l'hormone thyroïdienne est importante aussi bien dans la croissance globale que dans la différenciation entre les segments du squelette, l'hormonothérapie dans le crétinisme sera d'une importance essentielle, afin de conserver aussi bien le développement harmonieux que d'assurer la croissance globale.

Tout de suite après le début de la période pubertaire, les hormones hypophysaires gonadotropes sont sécrétées, stimulant la sécrétion hormonale stéroïde des glandes sexuelles, ces hormones stéroïdes stimulant la croissance et de l'os et des tissus mous; la testostérone et les autres androgènes sont responsables de la croissance des os et des parties molles, de la maturation du squelette, de la fermeture des épiphyses. Par ailleurs, l'action métabolique principale des oestrogènes réside dans la stimulation de l'anabolisme osseux par rétention de calcium et de phosphore. Chez le garçon, les testicules sécrètent des androgènes, le cortex surrénal, de petites quantités d'oestrogènes ; chez la fille, dont les gonades sécrètent des oestrogènes, la crois-

sance et la maturation du squelette sont provoquées par l'élaboration d'un stéroïde anabolique dans la corticosurrénale.

L'hormone hypophysaire de croissance ne provoque pas la soudure épiphysaire ; aussi d'une hypersécrétion sévère de cette hormone il peut résulter du gigantisme. Bien que les androgènes provoquent la croissance, ils assurent également une autolimitation de celle-ci et cela par la fermeture des épiphyses. Il est probable que les androgènes inhibent également l'hormone hypophysaire de croissance et ainsi entraînent une baisse du taux de phosphore inorganique dans le sérum, et du taux d'hormone de croissance plasmatique, baisse, qui, en effet, est observée à la puberté.

Des expériences et des recherches ont essayé de préciser les mécanismes par lesquels les hormones influençant la croissance exercent leurs effets métaboliques physiologiques.

L'hormone de croissance possède une action importante sur le métabolisme azoté et lipidique ; chez l'animal hépatectomisé (le foie étant le siège principal du catabolisme des acides aminés), il semble bien que l'hormone de croissance intervienne surtout dans la réaction acides aminés - protéines, dans le sens d'une synthèse des protides. Toutefois on ignore encore si cette action est due à une augmentation de l'anabolisme des protéines tissulaires à partir des acides aminés, ou à une inhibition du catabolisme des protéines tissulaires en acides aminés. On a bien observé chez l'homme que le panhypopituitarisme, qui ne répond pas à l'administration thérapeutique d'hormone de

croissance, est par contre heureusement influencé par le propionate de testostérone, qui a une action anabolique typique sur les protéines. La testostérone, à l'opposé de l'hormone de croissance, peut agir favorablement sur le bilan azoté chez des malades ayant un état contrariant l'anabolisme, par exemple les états d'hypercorticisme, type Cushing, ou les réductions pondérales par régime pauvre en calories et en protides.

On peut dire que l'action des diverses hormones envisagées plus haut, sur le métabolisme protidique, dépend d'un certain nombre de variables : régime, état nutritionnel initial, intégrité des glandes endocrines, différenciation génétique des modalités enzymatiques. Ce n'est qu'en tenant compte de ces paramètres que l'on pourra prévoir l'action d'une hormone donnée sur le métabolisme protidique ou intermédiaire. Sont d'action anabolique vis-à-vis des protides l'hormone hypophysaire de croissance, l'insuline, les androgènes, bien qu'ayant des modes d'action différents ; les androgènes paraissent être anticataboliques, l'hormone de croissance pro-anabolique, l'insuline pro-anabolique mais probablement par une action indirecte sur la fixation de glucose. On ignore quelle est l'action spécifique de la thyroxine, qui paraît être anabolique pour les protides dans certaines conditions, et catabolique dans d'autres. Les corticoïdes semblent être cataboliques pour les protides mais sans doute pas pour les acides aminés.

Il semble bien par ailleurs, que l'hormone de croissance intervienne dans le métabolisme hydrocarboné, en particulier on sait

que des diverses phases, oxydation du sucre en dioxyde de carbone et eau, conversion en graisse, synthèse du glycogène, néoformation de sucre à partir des protides et peut-être des lipides, toutes ces phases sont sous le contrôle de mécanismes hormonaux. Pourtant, il ne semble pas que l'hormone hypophysaire somatotrope augmente la néoformation de sucre ; en fait, par son action de rétention azotée, elle diminue la gluconéogénèse à partir des protides ; elle ne semble pas non plus favoriser la glycogénolyse. L'étude de la courbe de tolérance glucosée chez le diabétique, lorsqu'elle est provoquée par l'hormone hypophysaire somatotrope, montre une inhibition de l'utilisation périphérique des hydrates de carbone.

o

Rappelant les diverses étapes des recherches endocrinologiques sur la régulation hormonale de la croissance, TUCHMANN-DUPLESSIS écrivait récemment :

"La démonstration de la fonction somatotrope de l'hypophyse, l'identification de l'hormone de croissance et son isolement à l'état de protéine pure, constituent les étapes décisives d'une des plus belles acquisitions de l'endocrinologie contemporaine". Il a ainsi pu être démontré que l'action de l'hormone somatotrope sur la croissance est directe et spécifique.

Elle intervient, en effet, dans la régulation du métabolisme des protéines, des glucides et des lipides, et dans l'équilibre électrolytique. Elle augmente l'assimilation protéique, et diminue l'assimilation des graisses. Les tissus néoformés ont un

taux élevé de protéine et d'eau et une faible teneur en graisse comme les tissus du jeune organisme en période de croissance active. L'augmentation pondérale observée sous l'effet de la somatotrope représente donc une véritable croissance, avec néoformation tissulaire. Tout concorde à faire considérer l'hormone somatotrope comme le principal facteur de régulation interne de la croissance des vertébrés supérieurs. Sur le plan de la clinique, les effets métaboliques de l'hormone de croissance humaine apparaissent multiples : métabolisme glucidique et lipidique ; l'injection d'hormone entraîne une hypoglycémie initiale, une baisse des acides gras non estérifiés plasmatiques, une mobilisation des lipides. Puis cette chute des acides gras non estérifiés est suivie de leur élévation importante et prolongée, reflet de la mobilisation des réserves graisseuses ; métabolisme protidique : il est plus tardivement modifié, avec d'abord stabilité de l'urée plasmatique, puis diminution des excrétions urinaires de l'azote, du phosphore, du potassium, et stimulation de l'anabolisme protidique. La calciurie s'élève avec conservation de la positivité du bilan calcique. La rétention de sodium et d'eau est accusée.

La croissance est par ailleurs sous la dépendance de très nombreux gènes dont la transmission peut être dominante, ou récessive, autosomique ou liée au sexe. Ces gènes ne modifient pas seulement la taille globale, mais agissent aussi électivement sur les divers segments corporels. Si nous ignorons encore le mécanisme d'action de beaucoup de ces gènes, la pathologie nous révèle que

certaines d'entre eux ont une influence sur les sécrétions hormonales, alors que d'autres règlent les différents métabolismes ou assurent une croissance osseuse harmonique (M. LAMY).

Quant aux insuffisances et retards de croissance d'origine neuro-hypophysaire, ils réalisent les nanismes hypophysaires, idiopathiques ou tumoraux. Pour que l'on parle de nanisme il faut que les retards staturaux se situent en deçà du triple de la déviation standard à la normale, avec un âge osseux très retardé. Dans de tels cas la courbe de croissance est très singulière, elle est ralentie seulement, avec un décalage de plusieurs années - deux à trois ans - vis-à-vis de l'âge chronologique. La progression est très lente mais continue, ce qui oppose les nanismes hypophysaires idiopathiques aux formes tumorales, où la courbe est brusquement cassée et stoppée.

Pour FANCONI, les causes du nanisme métabolique sont multiples, mais la pathogénie ne peut être reconnue que dans des cas isolés. Dans le nanisme rénal, l'acidose est probablement la cause principale. Le plus souvent, la correction thérapeutique de l'affection sous-jacente permettra de rétablir une croissance normale ; dans l'acidose rénale d'Albright, dans le diabète sucré, dans la maladie coeliaque. FANCONI pense que le nanisme métabolique ne s'accompagne probablement d'aucune insuffisance d'hormone somatotrope ; au contraire, sa sécrétion serait accrue dans le nanisme métabolique. C'est pourquoi telle hormonothérapie serait sans efficacité.

La croissance, tant normale que pathologique, n'est donc pas une fonction simple, mais dépend de facteurs multiples ce qui en complique singulièrement l'étude, et en cas de troubles, le diagnostic et le traitement. Les Anglo-Saxons vont jusqu'à faire intervenir des facteurs psychiques et moraux, en supposant que l'entourage familial influence la croissance, avec possibilité d'apparition du syndrome dit de "maternal deprivation". Pour R.G. PATTON et L.I. GARDINER, de New-York, un sérieux retard de la croissance, de la maturation du squelette, du développement moteur et intellectuel, serait fréquemment associé à des troubles dans les relations affectives et physiques entre la mère et l'enfant, ou entre les parents. La mésentente familiale a le plus souvent pour conséquence le rejet, l'isolement, la négligence de l'enfant qui, dans quelques cas, a pu être maltraité et sous-alimenté. Ce syndrome est appelé aux Etats-Unis "maternal deprivation". Les enfants ainsi atteints ne présentent aucun trouble spécifique, endocrinien ou métabolique, aucune autre maladie susceptible d'être rendue responsable d'un retard du développement. Une fois placés dans un entourage plus favorable, les enfants reprennent une croissance staturale accélérée ; mais après une phase initiale de rapide amélioration, l'évolution est variable en ce qui concerne la croissance, la maturation du squelette, la courbe pondérale. Il est alors difficile de déterminer si un tel retard est dû à un héritage génétique ou à une réduction permanente du potentiel de croissance, résultant des conditions premières de la vie.

Enfin, citons les travaux de J. WEILL et

J. BERNFELD consacrés au possible pronostic de la croissance : Ces auteurs conviennent que la prédiction du rythme de croissance de l'enfant et sa taille d'adulte est un problème difficile, malgré les études longitudinales prolongées publiées outre-Atlantique. Il n'est pas encore possible de savoir si ces "prédictions" sont valables pour la population française et surtout pour des enfants ayant un développement morphologique perturbé.

Possibilités de croissance, thérapeutique capable d'améliorer la taille définitive, opportunité et âge de début de cette thérapeutique, tels sont pour les auteurs des problèmes qui se posent dans les circonstances suivantes :

- devant tout enfant issu de parents de petite taille,
- devant tout sujet dont la croissance est lente par rapport à la moyenne ;
- devant tout malade dont le développement staturo-génital est dysharmonieux.

L'allure des courbes de croissance du sujet et de sa famille, son état génital, la taille des ascendants et des collatéraux, sont des éléments qui entrent en ligne de compte dans l'appréciation du pronostic. Mais ils ne sont pas, à eux seuls, suffisants. L'étude de l'ossification, et, plus spécialement, de la vitesse de maturation osseuse par rapport à l'accroissement de la taille, paraît à J. WEILL, actuellement, la donnée indispensable.

Pour cet auteur, la difficulté essentielle n'est pas de stimuler la croissance des os

longs ; ces traitements, minutieux, bien dosés et bien surveillés, donnent dans la majorité des cas, des résultats satisfaisants et qui seront certainement encore améliorés à l'avenir. Ce qui importe surtout, c'est de trouver le moyen de ralentir la vitesse de maturation des cartilages fertiles, qui conditionne la limitation de croissance. Mais il faut reconnaître que, jusqu'ici, aucun progrès n'a encore été fait dans ce domaine.

Nous avons parlé, à plusieurs reprises déjà, des courbes de croissance permettant l'établissement de moyennes, afin que le diagnostic de retard ou d'insuffisance de la croissance soit porté à bon escient. Il nous faut donc indiquer ce que sont ces courbes, comment elles sont construites, et quelle signification de physiologie normale et pathologique il convient de leur attribuer. C'est à cet aspect pratique de la question que nous allons consacrer les pages qui suivent.

- III -

LES METHODES DE MENSURATION STATURALE

-:-

La représentation de la croissance d'un enfant a pour but de comparer entre elles des mesures successivement faites chez le même sujet. "Il est nécessaire de comparer au cours des années, l'enfant non seulement à des standards normaux, mais encore plus à lui-même" (LELONG).

Ce qui compte également, c'est la vitesse de la croissance et le retentissement sur le développement des facteurs intrinsèques : surtout génétiques et endocriniens, et extrinsèques : alimentaires, infectieux, thérapeutiques.

Bien des auteurs, ont mis au point des méthodes de représentation graphique de la croissance. WILKINS a proposé des mensurations que J. DECOURT a complétées par la prise des diamètres. En 1954, M. LELONG, R. JOSEPH et leurs collaborateurs ont mis au point, en s'inspirant des techniques antérieures, une nouvelle méthode basée sur la prise des mesures suivantes :

- la taille de l'enfant debout
 - le périmètre cranien,
 - les proportions squelettiques
- grande envergure, d'une extrémité du médius à l'autre, les bras étant étendus en croix ;

segment inférieur du corps ; bord supérieur de la symphyse pubienne au plan du sol ;

- de ces mesures, on peut déduire :

le segment supérieur du corps : différence entre la taille debout et le segment inférieur ;

le rapport $\frac{\text{segment supérieur}}{\text{segment inférieur}}$ (S/I)

- état de nutrition ; périmètre thoracique (à la jonction sterno-xiphoïdienne) ;

périmètre abdominal, mesuré à l'ombilic ;

- maturation sexuelle, diamètre bi-huméral
diamètre bi-trochantérien.

La morphologie infantile est facilement et rapidement caractérisée par ces mensurations. Toutefois cette méthode n'est pas exempte de critique sur le plan anthropologique strict. La grande envergure évolue bien de façon sensiblement parallèle à la taille, pourtant, elle englobe deux mesures distinctes à savoir :

le diamètre bi-acromial

la longueur des membres supérieurs.

La mesure du segment inférieur telle que la pratique LELONG est préférable à la détermination de la distance grand trochanter-plan du sol ; mais elle est moins précise que la distance épine iliaque antéro-supérieure - plan du sol. La répétition de ces mesures reste cependant de grande valeur pour suivre aisément l'évolution d'un enfant, normal ou pathologique.

Ces mensurations renouvelées représentent un premier temps de la méthode, le second étant la confrontation des indications ainsi recueillies avec les chiffres "normaux", c'est-à-dire les moyennes, établies à âge

égal, et à taille égale. Tous les spécialistes ont insisté sur le fait que les mensurations faites sur un enfant donné n'ont de valeur qu'avec un standard de comparaison constitué non pas par une seule série de mensurations faites sur un enfant "idéal", idéalement normal, donnant une droite théorique, mais par une zone normale de variations physiologiques englobant 95 p.cent des enfants pris au hasard. Cette zone de variation correspond au double écart-type. ENGELBACH, aux Etats-Unis, a publié en 1932 des moyennes de mensurations segmentaires ; elles ont été par la suite modifiées par WILKINS. Il ne semble pas qu'un élément local, national, intervienne puisque ces chiffres s'adaptent parfaitement aux enfants de notre pays, comme le montre leur comparaison avec les mensurations publiées par l'Institut National de la Statistique et faites sur 400.000 enfants par le Service d'Hygiène scolaire et universitaire (GONDANGE). L'écart entre courbes américaines et courbes françaises ne dépasse pas + 1 p.cent, écart négligeable puisque la zone de variation physiologique correspond en moyenne à ± 8 p.cent.

La méthode de LELONG est basée sur une représentation en pourcentage, et exprime également les variations physiologiques en pourcentage. L'écart-type ($0-\sqrt{}$) et le coefficient de dispersion relative (V p.cent) sont liés par la relation suivante :

$$V \% = 100 \frac{\sqrt{}}{x}$$

V étant le coefficient de dispersion relative
l'écart-type

x = la moyenne des mesures, c'est-à-dire le niveau du 50e .

On admet comme significatifs les écarts dépassant de 2 la moyenne. Ainsi la zone de variation définie par

$$\pm 1,96$$

groupera 95 p.cent de mesures : c'est la zone de variation normale, physiologique. Mais tous les sujets dont les mesures se situent en dehors de cette zone ne sont pas forcément pathologiques, on pourra simplement dire qu'il y a de fortes probabilités pour qu'il en soit ainsi. Le médecin saura interpréter les chiffres en regard de la clinique qui conserve tous ses droits. Cela d'autant plus qu'il s'agit d'enfants, dont on ignore par conséquent le devenir.

LELONG et ses collaborateurs, partant des données scolaires, ont calculé l'écart-type exprimé en pourcentage. Les limites de variations physiologiques seront alors les suivantes :

à 5 ans et demi	$1,96 V = 8 \%$
à 12 ans	$1,96 V = 9 \%$
à 15 ans	$1,96 V = 12 \%$

La dispersion est donc beaucoup plus grande pour les mesures recueillies au moment de la puberté. Pour l'adulte DECOURT trouve 6 p.cent et VIOLA 8,3 p.cent.

Les résultats obtenus sont portés alors sur une fiche de mensuration dont WILKINS, dont LELONG ont proposé des modèles. Les mesures sont comparées aux chiffres normaux pour le même âge, mais surtout aux normales pour une même taille. Car les mesures segmentaires ne prennent de signification que par comparaison avec la taille, celle-ci devant servir de système de référence pour

l'établissement du morphogramme. La taille, le développement osseux et mental seront comparés aux chiffres normaux d'un enfant de même âge. On peut ainsi établir l'âge statural, osseux, mental par rapport à l'âge chronologique.

LELONG n'épargne pas les critiques à sa propre méthode, en ce qui concerne la notion d'âge de développement, ou plus exactement d'âge statural, car elle peut donner des indications erronées sur le développement réel. S'il y a par exemple retard statural entre 8 et 16 ans, retard fixé arbitrairement à 2 ans pour la commodité de l'exemple, l'âge statural est inférieur de deux ans à l'âge chronologique, mais l'écart avec la moyenne normale sera de -9 p.cent à l'âge de 8 ans, et de -4,5 p.cent seulement à l'âge de 16 ans; malgré les apparences l'enfant aura donc comblé son retard au cours des années. Pour ne pas tomber dans cette erreur, LELONG exprime les écarts entre enfant examiné et enfant normal en pourcentage de déviation, alors que DECOURT parle d'écarts absolus, WILKINS d'âge de développement, ce que fait également de TONI. La représentation en pourcentage, par contre, autorise la comparaison de l'enfant avec lui-même, quelles que soient ses variations en valeur absolue au cours des années, les variations relatives, c'est-à-dire les pourcentages, restant toujours superposables. Selon LELONG, selon WETZEL, il s'agit là d'une condition essentielle pour l'expression graphique de la croissance, d'une possibilité de comparer l'enfant avec lui-même.

Les écarts en pourcentage sont déjà notés sur la fiche de mensuration, puis sont

traduits selon une méthode appropriée de représentation graphique : c'est le but du morphogramme et des courbes de développement, facilement et rapidement construites sans calcul, par le somatographe et les abaques de R. SCHOLLER. Le somatographe donne immédiatement les chiffres normaux pour l'âge, pour la taille ; il suffit de déplacer deux manettes. Le tableau du somatographe porte les courbes de développement en fonction de l'âge (chiffres de ENGELBACH-WILKINS) ; les deux manettes déplacent, séparément, deux fils, l'un vertical, l'autre horizontal ; en bloquant le fil vertical successivement sur l'âge chronologique, puis sur l'âge statural, en déplaçant le fil horizontal, on lit à l'intersection des deux fils sur les courbes les valeurs normales pour l'âge puis pour la taille. Le poids se lit au centre sur l'échelle graduée en kilogramme. La taille et les mensurations segmentaires se lisent sur les échelles latérales graduées en centimètres.

Quant aux abaques, elles permettent d'obtenir instantanément l'écart, en pourcentage, entre les moyennes normales et les mesures de l'enfant ; il suffit de joindre deux points à l'aide d'une règle. Ces abaques comportent : au centre une échelle TAILLE et une échelle POIDS sur lesquelles on note les données fournies par l'examen de l'enfant : à droite, une échelle TAILLE-AGE, où l'on note la taille normale pour un âge donné ; une échelle POIDS-TAILLE, sur laquelle on note le poids normal pour une taille donnée. Sur ces deux échelles on repèrera la taille normale et le poids normal, théoriquement parlant, de l'enfant :
- à gauche, enfin, une échelle graduée en

pourcentage de + 100 p.cent à -50 p.cent ; on y lira directement les écarts entre mesures théoriques et mesures réelles.

0 p.cent représente donc l'enfant moyen, normal, son développement étant représenté par une horizontale. De part et d'autre de cette droite horizontale se situe une zone de variation physiologique allant en moyenne de + 8 p.cent à - 8 p.cent et correspondant au double de l'écart-type 2.

Les abaques permettent de représenter très facilement, graphiquement, la croissance, par deux documents :

- le morphogramme, représentation statique à un âge donné ;
- les courbes de croissance, représentation dynamique permettant de suivre l'évolution du développement au cours des années. Ces courbes permettent d'objectiver la vitesse moyenne de croissance, ou taux de croissance relatif de l'enfant examiné par rapport à l'enfant normal de même âge. Une courbe croissante, de pente positive, indique que l'enfant comble son retard, ou accentue son avance : une courbe décroissante de pente négative indique que l'enfant accentue son retard. Si enfin la courbe est parallèle, de pente nulle, c'est que l'enfant grandit au même rythme qu'un enfant normal de même âge.

Des calculs logarithmiques ont permis de vérifier l'exactitude et le bien fondé de cette méthode de représentation graphique de la croissance normale et pathologique. Elle permet en particulier d'établir les types de croissance normale, qui sont multi-

ples et divers et d'étudier les variations de la croissance sous l'influence de divers facteurs, endocriniens, thérapeutiques, ce qui permet de juger objectivement de l'activité d'un traitement mis en oeuvre. Mais surtout une telle représentation tient compte de la diversité des croissances normales, physiologiques, car la grande difficulté est évidemment de délimiter le normal du pathologique. Et nous avons dit que le rythme de la croissance, la chronologie de celle-ci connaissent bien des modalités différentes qui cependant ne sauraient être confondues avec les anomalies de la croissance staturale.

- IV -

LES RETARDS DE CROISSANCE DE
CAUSES EXOGENES

-:-

Avant tout, il convient de rappeler que la croissance staturale est la résultante de multiples facteurs ; il est donc très arbitraire de classer ceux-ci en exogènes et en endogènes, puisque les influences les plus externes, par exemple les conditions alimentaires, n'agiront que par l'intermédiaire de retentissements internes. C'est dire qu'à influence externe égale, certains sujets répondront selon leur constitution innée et acquise, donc de façon différente selon les caractères de celle-ci.

Il faudrait donc ici encore, pour parler de retards de croissance de causes exogènes, apporter de très importantes séries d'observations afin d'établir, comme on l'a fait pour les conditions normales, des moyennes reflétant l'action habituelle de telle influence exogène. Il ne semble pas que de tels travaux aient été faits. C'est pourquoi nous parlerons surtout de cas isolés, d'observations peu nombreuses mais faites dans les mêmes circonstances étiologiques, ce qui leur donnera déjà une certaine valeur.

Les causes exogènes sont évidemment de nature nutritionnelle, par insuffisance qualitative ou quantitative d'apports de la ra-

tion alimentaire. Mais nous retrouverons ces troubles de la croissance de nature nutritionnelle au chapitre des causes endogènes ; car les résultats seront les mêmes, que l'ingestion soit insuffisante, ou que l'utilisation d'une ration suffisante soit, elle, déficitaire.

Il est cependant intéressant de considérer l'éventuel retentissement d'insuffisances de régime sur la croissance staturale. On est évidemment tenté de le nier, en n'attribuant à cette cause que l'insuffisance pondérale. Par ailleurs, en particulier lors de recherches expérimentales, il peut être difficile de dissocier le retard pondéral du retard statural. Aussi, lors des années de restrictions alimentaires que notre pays a connues il y a une vingtaine d'années, a-t-on surtout établi des moyennes pondérales staturales. Dans les grands centres urbains, où l'alimentation était non seulement très réduite, mais sans compensation possible, des enquêtes chez les écoliers avaient montré les répercussions du déficit alimentaire sur les moyennes pondéro-staturales. La responsabilité de la ration a été démontrée par la reprise rapide des courbes à partir de 1946.

Toutefois, la sous-alimentation calorique n'agit pas seulement ni directement par une insuffisance d'apport. Elle agit à la façon d'un "stress" et l'adaptation de l'organisme à ce stress de dénutrition nécessite l'intervention simultanée et réciproque de facteurs endocriniens. Les sujets privés d'une fonction hypophysaire ou corticosurrénale normale supportent très mal la sous-alimentation, les tissus ne conservent pas

leur intégrité, et s'il y a jeûne total, la survie est limitée. La sous-alimentation prolongée entraîne des troubles de l'activité endocrinienne, comme le montrent les manifestations suivantes :

- aménorrhée chez la femme, suppression de la spermatogénèse chez l'homme,
- baisse du métabolisme basal,
- pigmentation cutanée,
- hypotension,
- asthénie par diminution de l'activité hypophysaire, thyroïdienne, surrénalienne, gonadique, diminution en rapport direct avec la dénutrition.

Ces faits ont été établis sur des données d'épreuves fonctionnelles et sur les constatations nécropsiques.

Lorsque ce stress s'exerce sur un organisme en cours de croissance, il paraît logique d'admettre que cette dernière sera plus ou moins freinée, compromise.

SPIES et son équipe ont étudié la croissance d'enfants en état de déficience alimentaire chronique et ont ainsi établi les courbes staturales de plus de 3.000 enfants, avec ou sans déficit alimentaire, entre 3 et 16 ans. Les courbes de croissance ont été construites selon la technique de WETZEL et par une compilation des courbes staturales et des courbes pondérales. L'analyse de ces courbes a montré que chez les enfants mal et sous-alimentés, les courbes staturales (et pondérales) présentaient un très net retard à la troisième année de la vie. Puis la courbe pondérale s'élevait progressivement dans deux groupes d'en-

fants sous-alimentés, garçons et filles. Le retard statural des garçons sous-alimentés s'est progressivement accru, tandis que chez les filles, il demeurerait stationnaire. Le niveau d'isodéveloppement tel que le prévoit la technique de WETZEL a atteint sa moyenne maxima à l'âge de 15 ans 6 mois, avec le taux de 140, chez les garçons sous-alimentés, alors que ce taux est atteint, en l'absence de troubles de l'alimentation, deux ans et trois mois plus tôt à l'âge de 13 ans 3 mois. Chez les filles, ce taux maximum moyen d'isodéveloppement a été de 130 à l'âge de 15 ans 3 mois, niveau atteint, en l'absence de troubles alimentaires, deux ans et demi plus tôt, à l'âge de 12 ans 9 mois. Avec le temps, garçons et filles ayant subi une sous-alimentation ont commencé à approcher de la maturité physique, mais ils avaient subi un retard moyen de croissance de plus de deux ans.

o

SPIES et ses collaborateurs ont apporté plusieurs exemples de retards de croissance de cause nutritionnelle, encore que ces auteurs reconnaissent l'interdépendance de facteurs alimentaires, hormonaux, héréditaires. Ces auteurs citent des cas de retard de croissance chez un enfant né de mère atteinte d'anémie macrocytaire ; le développement devait reprendre son cours normal sous l'action d'un traitement par l'acide folique. Dans un autre cas non moins caractéristique, il s'agissait d'un retard de croissance chez un enfant dont le régime était riche en hydrates de carbone et graisses, et pauvre en protéines, sels minéraux et vitamines. Cette erreur diététique s'était long-

temps prolongée ; allaitement maternel pendant quinze mois, puis alimentation du reste de la famille, le régime consistant surtout en pain, biscuits, graisse de porc, sucre et très rarement légumes et fruits. Cet enfant ne mangeait qu'exceptionnellement du lait, des oeufs, de la viande, du poisson, du fromage. Ce régime, quantitativement et qualitativement reproduit, a été donné à des Rats qui ont présenté un fort retard de croissance, absent chez les animaux recevant en outre de la caséine, des sels minéraux et des vitamines. Des mensurations ont montré un net retard statural, mais avec une courbe très particulière, marqué de retards suivis de reprises. Les retards correspondaient à la saison chaude, et s'observaient également chez les frères et soeurs de l'enfant étudié. C'est à l'âge de 8 ans et 9 mois qu'il reçut un supplément de lait. Au bout de trois ans de ce régime, si les symptômes carentiels avaient disparu, cependant la croissance a conservé son retard alors que la courbe présentait une pente normale pour l'âge chronologique. La correction diététique n'a donc pas paru suffisante pour compenser le retard et assurer la croissance optima.

Nous avons choisi, parmi les nombreuses affections carentielles, le Kwashiorkor parce qu'il s'accompagne d'un retard de développement statural - entre autres manifestations. A vrai dire, la maladie est complexe, et il est difficile de lui trouver une définition qui satisfasse tous les auteurs qui s'en sont occupés. Il s'agit probablement de malnutrition, et plus particulièrement d'insuffisance protidique. Mais de nombreuses variantes locales interviennent égale-

ment : parasitoses intestinales, déficiences minérales, vitaminiques ou autres, infections associées. Il est évident que l'on trouve dans tous les cas des anamnétiques de déficit protidique de la ration alimentaire. On appelle parfois le Kwashiorkor la maladie du sevrage et on le retrouve ailleurs qu'en Afrique Noire, dans les pays en cours de développement, Maroc par exemple. Oedèmes, hypoprotéïnémie, dyspigmentation, dermatoses, troubles gastro-intestinaux, s'associent à un retard de croissance et à une apathie psychique. La croissance des petits malades est toujours retardée, même si l'enfant au premier abord ne semble ni dénutri, ni émacié. Il faut d'ailleurs reconnaître que le retard de croissance n'a rien de spécifique, et qu'il est également observé avant des poussées de béribéri et dans bien d'autres maladies tropicales. A noter encore que les courbes pondérales établies chez les nourrissons et jeunes enfants en Afrique Orientale, au Gambèze, aux Indes Orientales, apparaissent identiques d'abord à celles des enfants européens pendant les quatre premiers mois de la vie ; puis, à partir de cet âge, la courbe commence à s'infléchir.

Le Kwashiorkor a été observé chez des enfants recevant une certaine quantité de lait dans leur ration alimentaire. La maladie diffère de la sous-alimentation en ce sens que la ration calorique peut être suffisante, mais il y a excès de glucides par rapport aux protides ; de même les acides aminés ne sont ni quantitativement ni qualitativement satisfaisants.

Dans le Kwashiorkor l'hypoprotéïnémie est constante. Nous ne nous attarderons pas da-

vantage sur les causes externes des retards de croissance. Nous avons dit en effet que ces causes ne pouvaient être dissociées de facteurs endogènes nécessaires pour que le retard statural se produise. Ce sont donc ces facteurs endogènes qui sont décisifs, et nous essaierons d'en décrire quelques-uns, véritables têtes de liste des troubles de l'absorption et de l'utilisation de la ration alimentaire. Il faut donc dans de tels cas ou bien trouver l'étiologie et le traitement qui s'y attaque, ou bien le traitement symptomatique susceptible de corriger les troubles et surtout de pallier leurs conséquences, par des thérapeutiques substitutives.

- V -

LES RETARDS DE CROISSANCE DE CAUSES ENDOGENES

-:-

Ici encore, nous ne saurions trop le répéter, les causes endogènes avancées comme responsables du retard statural dans certaines affections et dans certains syndromes ne peuvent agir seules. Pour qu'elles retentissent aussi gravement sur le développement statural, il faut qu'elles rencontrent un terrain favorable et surtout qu'elles déclenchent d'autres influences agissant sur le mécanisme de la croissance. Aussi faut-il cette fois encore nous attendre à rencontrer les perturbations hormonales, endocriniennes, métaboliques qui, de causes premières diverses, sont en définitive les grandes perturbatrices de l'accroissement de l'organisme.

Le diabète nous donne un exemple absolument caractéristique de ce que des perturbations endogènes, métaboliques peuvent avoir comme incidence sur la croissance. Avant l'ère insulinique, il était classique de considérer l'enfant diabétique, dans la mesure où il survivait suffisamment longtemps, comme promis à un retard de développement pondéral, statural et sexuel. Actuellement, comme l'indiquait encore récemment H. LESTRADET, "tout enfant diabétique correctement traité doit avoir une croissance absolument normale, et faire sa puberté dans les

délais habituels. Tout retard de croissance, tout retard pubertaire, doit être mis sur le compte non pas d'un quelconque facteur inhérent au diabète, que l'on doit alors considérer avec fatalité, mais comme la résultante d'une insuffisance ou d'une erreur de traitement".

Il est évident qu'au moment de la puberté, le petit diabétique voit souvent sa dose d'insuline augmenter, voire doubler, si l'on veut en effet que l'organisme s'épanouisse normalement et totalement. Car si les protides paraissent bien avoir un rôle primordial dans l'élaboration des tissus néoformés au cours de la croissance, le glucose n'en représente pas moins l'élément énergétique fondamental pour la cellule vivante : énergie nécessaire à l'entretien du fonctionnement cellulaire normal, mais aussi à l'énergie indispensable à la synthèse des tissus en général et des protéines en particulier. Voyons avec LESTRADET ce qui se passe lorsque dans un organisme survient une poussée de croissance (ce qui peut être la cicatrisation d'une plaie, la régénération d'une surface brûlée étendue, une grossesse, mais aussi la libération de la somathormone et l'incitation à la croissance qui en résulte) ; l'organisme étant normal, répond par une libération accrue d'insuline ; d'où accroissement considérable du transfert de glucose vers les cellules, la glycémie demeurant stable en milieu extra-cellulaire. Ce transfert de glucose permet la synthèse protidique, et conditionne la vitesse de développement. BEST n'a-t-il pas appelé l'insuline "une hormone de croissance" ? L'organisme est en état d'insuffisance insulinique

relative, c'est-à-dire que la sécrétion d'insuline avait jusque là réussi à faire face à des besoins modérés ; mais devant des besoins énergétiques accrus, importants, l'insuffisance potentielle du pancréas endocrine se révèle. Pourtant l'organisme est bien obligé de fournir aux cellules l'énergie, le glucose dont elles ont besoin : d'où élévation de la glycémie, d'où diabète dit de Young. Pourtant le plus souvent on explique ce diabète juvénile par l'antagonisme entre hormone de croissance et insuline, l'entrée du glucose dans les cellules est diminuée, et l'hyperglycémie apparaît. Cette hypothèse n'est plus admise, car elle supposerait que l'hormone de croissance, qui précisément facilite la synthèse des protides et pour cela exige une grande quantité d'énergie, cette hormone s'opposerait alors au transfert vers la cellule de la seule source énergétique disponible : le glucose.

Toutefois, lorsque l'insuffisance insulinique demeure relative, lorsque l'hyperglycémie compensatrice n'est pas accompagnée de cétose, lorsque les besoins alimentaires sont couverts, l'organisme déploie un effort suffisant pour assurer la croissance normale du sujet diabétique. En tous cas si l'apparition du diabète sucré au moment d'une poussée de croissance n'est pas surprenante, c'est bien à elle qu'il faut attribuer le déséquilibre glucidique, et non pas rendre celui-ci responsable du diabète.

Mais il arrive également que les besoins énergétiques sont tels que si l'on ne fournit pas d'insuline complémentaire, l'apport de glucose aux cellules n'est plus suffi-

sant et cela malgré une forte hyperglycémie. La synthèse protidique ne se fait plus normalement, et cela d'autant moins que l'apport en protides est limité, et servira surtout à la néoglycogénèse. Immédiatement, il y a retentissement sur la croissance et la puberté, avec des conséquences pathologiques graves.

Un déficit insulinaire notable en période de croissance entraînera l'apparition de tableaux cliniques au nombre desquels il faut distinguer le syndrome de Mauriac ; un diabète infantile grave entraîne une hyperglycémie insuffisante encore à assurer un transfert satisfaisant de glucose en milieu cellulaire ; à l'hyperglycémie s'ajoute alors la cétonémie qui, elle, va fournir le complet énergétique indispensable. Mais pour que persistent hyperglycémie et cétonémie, il faut qu'en permanence se produisent une forte néoglycogénèse et une intense céto-génèse, toutes deux conditionnées par une sécrétion élevée de glucocorticoïdes. Si l'insuffisance d'insuline est totale, l'équilibre est rapidement rompu, et il apparaît un état de cétose, puis d'acidocétose progressive qui, faute d'un traitement insulinaire, sera rapidement mortel.

Mais sans aller jusqu'à ce tableau extrême, l'acidose diabétique n'est pas rare, et elle retentit défavorablement sur la synthèse protéinique et la croissance tissulaire normale.

Un déficit insulinaire notable mais partiel, parce que le pancréas endocrine sécrète encore de l'insuline, ou parce que l'apport d'insuline exogène réussit à com-

bler l'insuffisance permettra un métabolisme glucidique normal, mais avec une glycémie élevée et une cétose légère. Ce nouvel équilibre risque de se rompre à l'occasion d'un épisode infectieux, d'un stress émotif, mais il va également persister pendant des mois ou des années. Dans un tel cas, l'enfant en hyperglycémie permanente a besoin d'un apport élevé de glucides ; s'il ne le reçoit pas, il devra faire appel aux protides et aux acides aminés, éléments possibles de la néoglycogénèse. Un tel petit diabétique ne se contentera donc pas d'une ration normale pour un enfant bien portant, et sa croissance risque d'en souffrir. En effet : une partie des hydrates de carbone alimentaires qui chez un enfant normal seraient utilisés en totalité par l'organisme, est "dilapidée" par la glycosurie. Pour couvrir les besoins en glucides, il faudra donc une conversion des protides en glucides, d'où carence protidique et en acides aminés, avec ses conséquences : insuffisance d'acides aminés nécessaires, indispensables même, à la synthèse des protides ; la croissance pondérale et staturale s'en verra ralentie, tandis que l'évolution des dents et phanères sera perturbée ; dans de tels cas il est parfois possible d'observer, comme dans le Kwashiorkor, carence pourtant d'origine exogène, une hypertrophie des parotides ;

- l'insuffisance d'apport des acides aminés essentiels, en particulier choline et méthionine, lipotropes, risque d'entraîner la stéatose hépatique de surcharge, la constitution d'une hépatomégalie ;

- il y aura en outre hypoprotidémie et parfois oedèmes. "Du fait même du détournement

de l'apport protidique vers le métabolisme énergétique, on voit apparaître un retard de croissance et un gros foie gras-seux" (LESTRADET).

Souvent, la maladie s'arrête là, et les enfants sont de petite taille, amaigris, avec un gros ventre, un foie gros et lisse. Leur équilibre glucidique est labile, l'insulinothérapie, difficile à appliquer.

A un degré de plus, le syndrome de Mauriac se constitue, parce que le diabète, mal équilibré, entraîne une réaction hormonale cortico-surrénale, avec signes d'hypercorticisme, objectivés par les manifestations biologiques (dosages hormonaux) et cliniques : facies lunaire, obésité tronculaire, membres graciles, gros foie de surcharge glycogénique, ostéoporose, retard de croissance lié à l'influence des hormones glyco-corticoïdes.

o

Un autre exemple de retard de croissance pathologique est fourni par l'hypercalcémie idiopathique. On distingue actuellement une variété chronique, sévère, et une forme transitoire, bénigne. Dans la forme grave de la maladie, on trouve les symptômes traduisant l'hypercalcémie : anorexie, vomissements, constipation, polyurie, hypotonie musculaire, et souvent retard mental et physique, facies d'ange, hypertension, ostéosclérose et microcéphalie. Les manifestations se produisent à partir de l'âge de 2 à 8 mois. Quant à la nature même de la maladie, elle est encore controversée. Malgré l'hypercalcémie, l'hyperparathyroïdie ne semble pas en cause puisque le taux

des phosphatases alcalines est abaissé : de même on ne retrouve pas de signes d'insuffisance alimentaire en acides linoléique et arachnidique. On a récemment pensé que le trouble fondamental pourrait être une perturbation du métabolisme du cholestérol avec production d'une quantité excessive de stéroïde antirachitique dans le sérum ; le lait de vache, si riche en calcium, pourrait être un facteur adjuvant et de fait la grande majorité des nourrissons atteints d'hypercalcémie sont alimentés avec une préparation à base de lait de vache, contenant quatre à cinq fois plus de calcium que le lait humain.

o

L'amino-acidurie rénale serait selon ROWLEY et ROSENBERG, à l'origine d'un syndrome nouvellement décrit comportant un retard de croissance familiale. Ces auteurs observent le syndrome suivant :

retard de croissance avec développement musculaire imparfait ; insuffisance de tissu adipeux ; lésions pulmonaires infectieuses, récidivantes ; atélectasie, hypertrophie ventriculaire droite.

Il existe sur le plan biologique une amino-acidurie marquée sans hyperaminoacidémie, taux élevés d'acides gras non estérifiés dans le plasma, quotient basal respiratoire abaissé malgré une ration élevée, de l'ordre de plus de 100 calories/kg. Dans des cas rapportés par ROWLEY, l'hyperamino-acidurie comprenait onze acides aminés sans aucune similitude structurale ou métabolique. La moyenne de la clearance rénale était de 3,08 ml par minute, dépassant de

loin celle des acides aminés non excrétés en excès : 0,67 ml/minute. Il pourrait s'agir d'un déficit généralisé de la réabsorption des acides aminés, mais rien n'est encore venu confirmer cette hypothèse, de même aucune explication n'a pu être apportée à l'excessive utilisation des graisses. Le seul fait certain et constant est une élimination urinaire accrue d'acides aminés, témoin d'une réabsorption tubulaire défectueuse. L'absence d'albuminurie, de glycosurie ou de phosphaturie plaident en faveur d'un déficit isolé de la fonction tubulaire, ce qui est confirmé par l'absence d'anomalies dans l'excrétion urinaire, de l'acidité totale titrable, de l'ammoniaque, des acides organiques. Mais il est difficile d'expliquer le niveau élevé de filtration glomérulaire et d'attribuer l'infantilisme au trouble rénal de réabsorption des acides aminés. Ici encore, cependant, nous ne pouvons dissocier les possibles facteurs en cause, puisque ROSENBERG et ROWLEY affirment la présence d'une "note génétique" dans ce syndrome, sans pouvoir en apporter d'ailleurs la preuve. Il y a association d'une alimentation défectueuse, d'anomalies cardiopulmonaires, peut-être d'un déficit dans la synthèse protidique, responsable de l'infantilisme plus que l'amino-acidurie.

Le nanisme rénal est trop connu pour mériter ici davantage qu'une mention.

Le mégacôlon congénital ou maladie de Hirschsprung, illustre bien les conséquences sur la croissance staturale d'une assimilation défectueuse d'une ration alimentaire par ailleurs normale.

On sait que classiquement, on distingue deux types de mégacôlon :

- dans un premier type, la dilatation et l'hypertrophie s'étendent en amont à partir de l'anus ;

- dans le second type, des segments rectaux de longueur variable apparaissent normaux. C'est dans cette seconde variété que BODIAN et ses collaborateurs ont constaté une anomalie du plexus d'Auerbach dans la portion apparemment normale du rectum ; à savoir, l'absence de cellules ganglionnaires, et une certaine augmentation des dimensions des fibres nerveuses. On pense que le terme de mégacôlon congénital ne devrait être appliqué qu'à cette seconde variété.

STAMMERS et RAINS entre autres, ont observé dans des cas de mégacôlon congénital un retard de croissance ; citons en particulier l'observation d'un enfant chez qui les premiers troubles se sont manifestés à l'âge de onze jours, sous la forme de vomissements et d'obstruction intestinale, phénomènes qui ont récidivé jusqu'à l'âge de trois mois où le diagnostic de maladie de Hirschsprung a enfin été porté. Une colectomie était exclue en raison du mauvais état général de l'enfant : on fit une opération plastique type Heller ou Fredet-Rammstedt à la suite de quoi une nette amélioration se produisit ; pour la première fois une selle spontanée se produisit. Mais des récidives survinrent, et à 19 ans le malade était infantile et dénutri. A la suite d'une colectomie totale la situation devait se transformer, tant sur le plan physique que mental. Ces résultats ont incité STAMMERS et RAINS à reprendre l'hypothèse selon laquelle il y aurait absorption toxique d'un éventuel facteur partant

du côlon pathologique et pénétrant dans l'organisme, pour provoquer alors le retard de croissance staturale et de développement. On a aussi invoqué ces derniers temps les facteurs promoteurs de croissance, telle que la vitamine B 12. Il est possible que dans le mégacôlon, l'absorption de ces substances de croissance soit empêchée par les résultats de la stagnation dans la lumière intestinale dilatée, ce qui pourrait retarder croissance, maturation, et aussi fonctions endocrines.

- VI -

TRAITEMENT

-:-

Dans les chapitres qui précèdent, nous nous sommes borné à citer quelques exemples susceptibles d'illustrer de façon caractéristique des causes possibles, endogènes et exogènes, de retards de croissance. Si l'on veut rechercher en pathologie infantile tous les syndromes comportant un retard de croissance staturale, on trouvera bien d'autres affections. Mais notre propos n'était pas de les passer toutes en revue, simplement nous voulions souligner ces retards de croissance et leur donner dans la mesure du possible, leur signification physiologique et physiopathologique.

C'est dire que sur le plan thérapeutique, nombreux sont les traitements, aussi nombreux, évidemment, que les causes de retards de croissance staturale. On peut cependant en gros distinguer, comme d'ailleurs c'est toujours le cas en thérapeutique :

- les mesures symptomatiques,
- les mesures étiologiques, pour autant que la cause première exacte, puis son mécanisme d'action, puissent être pleinement élucidés.

L'intrication, que nous espérons avoir montré à différents moments de notre exposé, de facteurs exogènes et endogènes, endo-

criniens et métaboliques, nutritionnels, contribue encore à compliquer les décisions thérapeutiques.

Il est bien évident que chaque fois qu'un trouble fonctionnel, une lésion organique, mais aussi une carence biologique, peuvent être trouvés, isolés, confirmés et mesurés, le traitement correctif sera simplifié ; ce qui ne veut pas dire qu'il fera disparaître les troubles et avec eux le retard de croissance. L'enfant peut se rétablir, mais conserver son déficit statural, car il vient un moment où la croissance risque d'être stoppée.

Lorsque rien ne vient expliquer le trouble statural, et si l'enfant est encore dans la période pré-pubertaire, on peut tenter une hormonothérapie à base de testostérone et dérivés. Nous disposons en effet maintenant d'agents anaboliques synthétiques dont les effets androgéniques sont très atténués. On a donc depuis 1961 utilisé ces préparations nouvelles dans le but de stimuler la croissance staturale d'enfants de petite taille. Ces préparations sont le fluxymestérone, le nandrolone, le phényl-propionate de nandrolone, et surtout le méthandrosténolone. Une récente étude de FISHER consacrée à 14 enfants de petite taille, a montré des résultats positifs dans 13 cas. Les deux enfants dont l'âge osseux était normal ont également accru leur taille. La dose moyenne a été de 0,14 mg/kg/jour pendant environ dix mois ; la croissance et la maturation osseuse ont été généralement de pair, sauf dans trois cas où la croissance staturale a devancé la maturation osseuse. Mais des effets

secondaires ont été observés dans huit cas sur quatorze ; apparition de la toison pubienne, priapisme, masturbation. Après l'arrêt du traitement, on a constaté l'absence d'accélération de la maturation osseuse et de la croissance staturale. Il faut noter que des résultats analogues ont été observés qu'il s'agisse de "nanisme essentiel", de dysgénésie gonadique, ou simplement d'enfants petits sans aucune maladie apparente. Toutefois l'application de ce traitement hormonal ne saurait être étendue avant que des précisions soient obtenues sur son action. Car les substances anaboliques risquent, lorsqu'elles sont utilisées en tant que stimulants de la croissance staturale, d'entraîner une maturation osseuse défavorable, sans augmentation de la stature, et peut-être même en limitant la taille atteinte à l'âge adulte.

Plus séduisante serait l'hépatothérapie préconisée par YUDKIN et basée d'abord sur des expériences chez le Rat. Le traitement a été donné sous la forme de poudre de foie à la dose d'un gramme, 2 par jour pendant 13 semaines. La comparaison d'un groupe d'enfants traités avec un groupe témoin a montré une avance de croissance de 0,6 cm et de poids de 285 g, soit une proportion de 20 p.cent et de 40 p.cent de plus que chez les témoins. Pour l'auteur, le facteur diététique responsable de cette accélération de la croissance (chez des enfants normaux) ne doit pas être la vitamine B 12.

Guidé, il est vrai, par un diagnostic étiologique d'ailleurs assez hésitant, du retard de croissance, SPIES a obtenu de bons résultats avec l'acide folique, chez des nourris-

sons dont la mère enceinte avait été atteinte d'anémie macrocytaire. Cet auteur a également utilisé la cortisone et l'ACTH, en partant du fait que ces hormones ont un très large rayon d'action qu'elles interviennent dans la mobilisation et l'utilisation de l'énergie, améliorent l'état et la fonction des cellules. Des résultats semblent avoir été obtenus dans des retards essentiels de la croissance staturale, et aussi dans l'hypercalcémie idiopathique grave, et lorsqu'il est impossible d'assurer à l'enfant le régime pauvre en calcium qui lui convient. Chaque cas doit avoir sa posologie propre de stéroïdes, la plus faible dose assurant la calcémie normale devant être déterminée ou adoptée.

o

Le problème thérapeutique des retards de croissance reste en somme à résoudre. Ou bien l'on se trouve devant un enfant par ailleurs normal, **et** il faut admettre qu'un facteur génétique sur lequel on ne peut agir, est en cause. Ou bien l'on se trouve devant une affection responsable, par des mécanismes d'ailleurs complexes et intriqués, du retard statural, et la correction des troubles, le traitement de l'affection causale, restent essentiels mais non toujours réalisables et efficaces.

Il ne faut cependant pas rester sur une note pessimiste, car dans bien des cas au contraire, la parole reste à la thérapeutique, qui, mise en oeuvre à temps et de façon correcte, va assurer à l'enfant un développement statural correct : le diabète

infantile est le meilleur exemple des succès thérapeutiques dans ce sens, l'avènement de l'insulinothérapie ayant radicalement transformé le pronostic de la maladie, les enfants qui en sont atteints connaissent aujourd'hui, dans la grande majorité des cas, un développement pratiquement normal.

- VII -

CONCLUSIONS

-:-

I - La question de la croissance staturale normale, physiologique, et les problèmes posés par les troubles de cette croissance, sont d'un abord difficile. Il faut en effet pouvoir affirmer le retard statural non pas sur le plan statique, mais sur le plan dynamique. C'est toute la courbe de croissance de l'enfant qu'il faut considérer, en comparant les données recueillies à différents moments chez le même enfant, et aussi aux éléments établis sur des moyennes d'âge et de taille. C'est donc déjà la définition du retard statural qui demande à être précisée.

II - Les choses se compliquent encore davantage lorsqu'on cherche à préciser la cause du retard statural. En réalité, les facteurs de croissance physiologiques étant multiples, avec des retentissements réciproques, aucun trouble de croissance n'est absolument pur, et ses causes sont multiples.

III - A ces problèmes cependant, certaines réponses sont déjà données. L'établissement de la représentation graphique de la croissance permet un diagnostic de plus en plus précis. Quant aux causes des troubles de la croissance, la physiologie, la bio-

logie, la clinique et l'expérimentation nous fournissent de précieuses indications: facteurs exogènes, surtout alimentaires ; facteurs endogènes, relevant de l'utilisation d'une alimentation quantitativement ou qualitativement insuffisante, mais nécessitant des interventions métaboliques et endocriniennes diverses. Reste enfin le facteur génétique, non négligeable, d'autant plus qu'il est impossible de l'influencer.

IV - Nous avons cité quelques exemples d'états pathologiques s'accompagnant de retard de la croissance staturale. Dans certains cas, diabète infantile et prévention du syndrome de Mauriac, la thérapeutique peut éviter les retards de croissance. Dans d'autres cas au contraire, et malgré un traitement causal et des corrections et apports diététiques, la maturation osseuse, le facteur génétique, l'inertie endocrinienne, vont rendre inopérantes les mesures les plus justifiées.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
Signé : G.CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

BERGQUIST N.

Growth of juvenile diabetics.
Acta Endocrinol. février 1954, XV,
p. 133-165.

BUTLER N.R., SCHLESINGER B.

Generalized retardation with renal
impairment hypercalcemia, and osteo-
sclerosis of the skull.
Proc. Roy. Soc. Med. avril 1951,
XLIV, pages 296-297.

COSTA A., MASSUCO-COSTA A.M.

Crétinisme et croissance.
VIe Réunion d'Endocrinol. Langue
française, Bruxelles 26 juin 1961.

DEBRE R., ROYER P., LESTRADET H., GAUTIER A.

Syndrome de Mauriac.
Archives Françaises de Pédiatrie
1954, XI, page 1.

DECOURT J., DOUMIC J.M.

Schéma anthropométrique appliqué à
l'endocrinologie.
Semaine des Hôp. Paris 1950, XXVI
page 2457.

FANCONI G., PRADER A.

Les insuffisances staturales d'origine métabolique.

Vie Réunion des Endocrinologistes.

Langue française, Bruxelles, 26 juin 1961.

JAMES A.T., STAPELTON T., MAC DONALD W.B.

Essential fatty acids and idiopathic hypercalcemia of infancy.

Lancet, 18 mars 1958, pages 502-504.

KIMBALL E.R.

The pediatrician examines the mother and child. Introducing a chart to record growth and performance.

Journ. Am. Med. Assoc. 24 mars 1956, CLX, pages 1033-1039.

LAMY M., FREZAL J., MAROTEAUX P.

Les facteurs génétiques de la croissance.

Vie Réunion des Endocrinologistes de Langue française, Bruxelles 26 juin 1961.

LELONG M., JOSEPH M., CANLORBE P.,

SCHOLLER R.

Une nouvelle méthode de représentation graphique de la croissance.

Presse Med. LXII 5 mai 1954, pages 701-704.

LESTRADET H.

Diabète et croissance. Considérations sur le syndrome de Mauriac et son traitement.

Presse Méd. 2 avril 1958, LXVI, pages 582-584.

MAURIAC P.

Gros ventre, hépatomégalie, troubles de la croissance chez les enfants diabétiques traités depuis plusieurs années par l'insuline. Gaz. Hebd. Soc. Med. Bordeaux 1930, n°26, p.402.

MORGAN H.G., MITCHELL R.G., STOWERS J.M., THOMSON J.

Metabolic studies on two infants with idiopathic hypercalcaemia. Lancet 16 juin 1956, I, pages 925-931.

O'BRIEN D., PEPPERS T.D., SILVER H.K.

Idiopathic hypercalcemia of infancy. Journ. Am. Med. Assoc. 9 juillet 1960. CLXXIII pages 1106-1110.

OLSON R.E.

Role of hormones in protein metabolism. Journ. Am. Med. Assoc. 17 août 1957, CLXIV pages 1758-1765.

L.E. ROSENBERG, MUELLER P.S., WATKIN D.M.

Retard de croissance familial, aminoacidurie rénale et coeur pulmonaire. Recherches sur la fonction rénale, le métabolisme acide aminé et la génétique. Am. Journ. Med. XXXI août 1961, pages 205-215.

ROWLEY P.T., MUELLER P.S., WATKIN D.M., ROSENBERG L.E.

Retard de croissance familiale, aminoacidurie rénale et coeur pulmonaire. Description d'un nouveau syndrome avec rapports cliniques. Am. Journ. Med. août 1961, XXXI, pages 187-204.

ROYER P., de GENNES J.L.

Les insuffisances et retards de croissance d'origine neuro-hypophysaire.

VIe Réunion Endocrinologistes Langue française, Bruxelles, 26 juin 1961.

SENDRAIL P., BOYER

Répercussion de la disette sur la croissance dans le milieu scolaire toulousain.

Soc. Med. Chir. Toulouse séance de juillet 1949.

SPIES T.D., DREIZEN S., PARKER G.S.,
STILBERMAN O.J.

Detection and treatment of nutrition failure in children. Recent observations.

Journ. Am. Med. Assoc. 19 avril 1952
CLVIII, pages 1376-1382.

STAMMERS F.A.R., RAINS A.J.H.

Retardation of growth associated with Hirschsprung's disease.

Lancet 6 sept. 1952, II pages 461-464.

TONI (de) G.

Les applications de la méthode pour l'évaluation scientifique de la croissance humaine.

Annales Nestlé 1956, VIII, page 3.

TONI (de) E. Jr.

Action des néphropathies chroniques sur la croissance staturale.

Minerva Pediatr. 15 septembre 1957.
IX, pages 903-910.

TUCHMANN DUPLESSIS H.

Les facteurs hormonaux de la croissance. Régulation hormonale de la croissance.

VIe Réunion endocrinol. Langue française, Bruxelles, 26 juin 1961.

YUDKIN J.

Effect of liver supplement on growth of children.

Brit. Med. Journ. 28 juin 1952, I, pages 1388-1390.

TABLE DES MATIERES

- :-

	Pages
I - Introduction	21
II - Rappel de quelques notions physiologiques	25
III - Les méthodes de mensura- tion staturale	37
IV - Les retards de croissance de causes exogènes	45
V - Les retards de croissance de causes endogènes	52
VI - Traitement	62
VII - Conclusions	67
Bibliographie	69

- :-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

